Einige Beiträge zur toxischen Wirkung des Quecksilberoxycyanids

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium

des Herrn Geheimrates Professor Dr. von Rothmund

vorgelegt von

Wilhelm Rüth

cand. med. aus Mitterteich.

München 1912

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Einige Beiträge zur toxischen Wirkung des Quecksilberoxycyanids

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium

des Herrn Geheimrates Professor Dr. von Rothmund

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Wilhelm Rüth
cand. med. aus Mitterteich.

München 1912
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548303_0099

Seitdem es durch die rapiden bakteriologischen Forschungsfortschritte gelungen ist, die pathogenen Mikroorganismen in ihrer schädigenden Einwirkung auf unser körperliches Wohlsein zu ergründen, ist es erklärlich, daß die Zahl der Antiseptika ebenso zugenommen hat, als sie leider den an sie zu stellenden Anforderungen teils ungenügend, teils unter Verursachung von unangenehmen Nebenwirkungen erfüllen. Während nämlich die einen Antiseptika allzu giftig auf den menschlichen Organismus einwirken, rufen die anderen zu großen lokalen Reiz und zu bedeutende Aetzung auf der Applikationsstelle hervor. Der Anwendung anderer steht ihr chemisches Verhalten zu den Körpersäften hinderlich im Wege, indem sie mit letzteren unwirksame Verbindungen eingehen oder auch durch Niederschläge die Wunde selbst verunreinigen. Bei einer weiteren Anzahl kommt die Schwer- oder Unlöslichkeit in Wasser in Frage, sowie die schädigende Einwirkung auf Wäsche und Instrumente, sowie auch zum Teil der den Kranken lästige Geruch. Was ferner speziell die Antiseptik des Auges betrifft, so gestalten sich hier die Verhältnisse insoferne noch bedeutend ungünstiger, als von vornherein eine große An-

zahl der Antiseptika, die an anderen Körperstellen sehr gute Dienste leisten, beim Auge in Wegfall kommen, weil sie größtenteils in der für die Entwicklungshemmung oder Abtötung der Keime nötigen Lösung und Einwirkungsdauer allzu großen Reiz an den empfindlichen Teilen des Auges setzen würden.

Bei dem Forschen nach geeigneten antiseptischen Mitteln nun sind es besonders die Quecksilberverbindungen, welchen in dieser Hinsicht eine hervorragende Prüfung zuteil wird. Ist ja doch das Sublimat, nebenbei erwähnt, eines der ältesten Arzneimittel — nach Pearson ist dasselbe den Chinesen, welche es aus Zinnober darstellten, seit undenklichen Zeiten bekannt[1]) —, eine Quecksilberverbindung. Leider ist die ätzende und giftige Eigenschaft aller bisherigen Quecksilberpräparate eine sehr hohe. Speziell das Sublimat, in seiner bakteriziden Wirkung unter den neuzeitlichen Mitteln wohl an erster Stelle stehend, zeigt diese Nachteile in ganz besonderer Weise. Die alljährlich sich konstant wiederholenden Sublimatvergiftungen sind bekannt genug. — Der französische Augenarzt Chibret empfahl nun eine neuerliche Quercksilberverbindung, das Quecksilberoxycyanid, als Antiseptikum aufs wärmste, namentlich für die augenärztliche Praxis. Er veröffentlichte im Jahre 1888 seine hiemit gewonnenen Resultate

[1]) Dr. Herm. Tillmanns Lehrbuch der allgem. Chirurgie, 3. Aufl., Leipzig 1893, pag. 138.

in den Comptes rendus de l'Académie des sciences[2]) und machte anläßlich des im gleichen Jahre zu Heidelberg stattgefundenen VII. internationalen Ophthalmologen-Kongresses[3]) weitere Mitteilungen. Nächst Chibret brachte Dr. Boer in Berlin das Quecksilberoxycyanid gegen Syphilis in Anwendung und veröffentlichte[4]) ebenfalls befriedigende Resultate in einer Reihe von Versuchen, welche er in der Lewin'schen Klinik für Syphilis angestellt hat.

Seinem chemischen Verhalten nach besitzt das Quecksilberoxycyanid die Formel: $HgOHg(CN)_2$. Es ist also eine Doppelverbindung des Quecksilbers und entsteht durch Zusatz von frisch gefälltem Oxyd zum Cyan-Quecksilber. Eine wässerige Lösung des Cyanids löst in der Wärme erhebliche Mengen Quecksilberoxyd. Beim Erkalten kristallisiert das Oxycyanid in schwer löslichen, in der Hitze explodierenden, kleinen Nadeln.[5])

Die Vorzüge nun, welche das Quecksilberoxycyanid vor den bisherigen antiseptischen Mitteln und Quecksilberverbindungen, hauptsächlich aber dem souveränen Sublimat gegenüber besitzen soll, sind unter Bezugnahme auf

---

[2]) Comptes rendus de l'Académie des sciences CVII, p. 119: Etudes comparatives des pouvoirs antiseptiques du cyanure de mercure, de l'oxycyanure de mercure et de sublimé. — Avantages de l'oxycyanure de mercure comme antiseptique.

[3]) VII. periodischer internat. Ophthalmologen-Kongress 1888.

[4]) Therapeut. Monatshefte 1890: Dr. Boer, „Injektionen von Quecksilberoxycyanid gegen Syphilis", p. 332.

[5]) Lademann, Wörterbuch der Chemie, Bd. III.

die angeführten Mitteilungen und Veröffentlichungen Chibrets und Boers, da bisher weitere in der Literatur nicht bekannt sind, im allgemeinen folgende: Es ist weniger giftig und weniger ätzend als Sublimat und wird auf Schleimhäuten, vowie von den Lymphbahnen weniger, ja fast gar nicht resorbiert.[6]) Nach Chibret können Lösungen von Quecksilberoxycyanid bei Wunden beständig zu feuchten Verbänden tage-, wochen-, sogar monatelang angewendet werden, ohne lokale Reizung und allgemeine Absorption in dem Verhältnisse, wie bei anderen Quecksilberverbindungen allzusehr befürchten zu müssen. Ferner ist die antiseptische Wirkung des Quecksilberoxycyanids eine stärkere als die des Sublimats, wie Boer durch seine Versuche über die entwicklungshemmende und abtötende Wirkung verschiedenen Bakterien gegenüber festgestellt hat. Er kommt hiebei zu dem Schlusse, daß das Quecksilberoxycyanid das bisher von den Quecksilberpräparaten als stärkstes Antiseptikum anerkannte Sublimat an antiseptischer Wirksamkeit bedeutend übertrifft.[7]) Ferner soll es die hervorragende Eigenschaft besitzen, daß es Eiweiß nicht koaguliert, also mit Blut und den Gewebssäften kein auf die Mikroben nicht mehr einwirkendes Albuminat bildet. Chibret betonte sodann auf dem Heidelberger Ophthalmologen-Kongresse in erster Linie den Umstand, daß die

[6]) Therapeut. Monatshefte 1889, unter Referate.

[7]) Therapeut. Monatshefte 1890.

chirurgischen Instrumente von wässerigen Quecksilberoxycyanidlösungen selbst bei stundenlangem Belassen in denselben nicht im geringsten geschädigt werden. Infolge dieser Eigenschaft ist es vorteilhaft zur Reinigung der zu Augenoperationen notwendigen zarten und deshalb sehr empfindlichen Instrumente zu verwenden. Das Sublimat dagegen ist hiezu nicht geeignet, weil es sich bekanntlich mit den metallischen Instrumenten amalgamiert. Die wässerige Quecksilberoxycyanidlösung reagiert neutral oder alkalisch und zersetzt sich nicht am Lichte. Ueber letztere Eigenschaft berichtet Dr. Boer, daß das zuerst von ihm benützte Präparat bereits ein Jahr im weißen Glase dem Lichte ausgesetzt gestanden hatte, ohne seine Wirksamkeit oder Reaktion verändert zu haben. Boer hält es endlich für die Luesbehandlung, eben weil es mit Blut und den Gewebssäften, wie erwähnt, keine Fällung gibt und deshalb ohne weiteres resorbiert wird, sehr geeignet. Denn, schreibt er, dieses Präparat ist eine Doppelverbindung von Quecksilber mit dem großen Vorzuge, daß eben beide Salze Quecksilberverbindungen sind. Der Merkur ist ein Spezifikum gegen die Lues, und je größer der Hg-Gehalt in den zur Anwendung kommenden Mitteln ist, eine um so bessere Wirkung muß man erwarten. —

Auch an der Münchner Universitäts-Augenklinik wurde das Quecksilberoxycyanid seitens des Herrn Privatdozenten Dr. Schlösser verschiedenen Versuchen unterzogen und auf

seine antiseptische Brauchbarkeit geprüft. Da die Ergebnisse Dr. Schlössers, namentlich bei Experimenten am tierischen Auge, welche er mit verschieden starken Lösungen und verschieden langer Einwirkungsdauer derselben anstellte, sehr befriedigend waren, so findet dieses Präparat nunmehr auch an dieser Klinik als Antiseptikum in ausgedehnter Weise Verwendung. —

Da über die toxische Wirkung dieses aussichtsreichen Antiseptikums keinerlei Veröffentlichungen vorliegen, so habe ich es auf Anregung des Herrn Dr. Schlösser hin unternommen, mich mit der toxischen Wirkung dieser Quecksilberverbindung überhaupt und mit der Grenze seiner Giftigkeit im besonderen zu befassen. Zu diesem Zwecke stellte ich im hiesigen Pharmakologischen Institute Versuche an Tieren an. Die Früchte, welche ich durch diese Tierversuche zeitigte, danke ich einzig sowohl der sehr gütigen Belehrung durch den Vorstand dieses Institutes, Herrn Professor Dr. v. Tappeiner, als der freundlichen Unterweisung seitens des Herrn Dr. med. et philos. Brandl.

* * *

Als Versuchsobjekte wählte ich Kaninchen, welche ich 24 Stunden vorher hungern ließ. Zur Applikation bediente ich mich der subkutanen Injektion mittels Pravazscher Spritze. Zunächst verwandte ich ein hier

käufliches Präparat und bereitete hievon eine Lösung, derart, daß auf 10 ccm Wasser 0,0825 Quecksilberoxycyanid in Substanz traf, also auf eine Pravazsche Spritze von 1 ccm: 0,00825. Die Versuche begann ich mit größeren, voraussichtlich letalen Dosen und verringerte dieselben bei jedem weiteren Versuche.

Versuch I.

Hungerndes Kaninchen, Gewicht: 2300 g, normale Atmnung: 75 p. Min.
Injektion von 0,0165 Quecksilberoxycyanid (0,0071 pro Kilo).

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmenge	Abnorme Harnbestandteile	Respiration p. Min.	Bemerkungen
20. VI.	10 h 15′	—	—	75	Injektion
	10 „ 30	—	—	100	
	10 „ 50	—	—	120	
	11 „ 15	—	—	108	
	11 „ 20	—	—	95	
	11 „ 30	37	—	76	
	2 „ —	80	Eiweiss[8]) Zahlreiche Kristalle[9])	—	
	4 „ 30	26	Eiweiss, Kristalle, Zucker[10]), Epithel., Cylinder	—	Herztätigkeit sehr frequent, nicht zu zählen.

[8]) Es wurden immer zwei Eiweissproben gemacht.

[9]) Die in reichlicher Menge sofort nach der Harnentleerung auftretenden Kristalle sind farblose Nadeln, welche mikroskopisch das Aussehen von Gips haben. Sie lösen sich auf Essigsäurezusatz. Ammoniak erzeugt in diesen Lösungen kristallinischen Niederschlag.

[10]) Bei Untersuchung auf Zucker wurden immer zwei Proben angewendet (gewöhnlich Trommersche und Nylandersche).

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmenge	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
21. VI.	—	—	—	60 bis 40 allmählich sinkend	Wird gefüttert, frisstnicht
22. VI.	—	—	—	—	Morgens tot gefunden

Sektionsbefund: An Injektionsstelle Haut leicht gerötet, unter derselben eine mäßige, gelblich-sulzige Masse. Oberfläche der Nieren in ausgedehnter Weise grauweißlich verfärbt; Schnittfläche ziemlich blutreich, Rinden- und Marksubstanz deutlich unterscheidbar. Mikroskopisch erscheinen die Harnkanälchen als kompakte Stränge, ausgefüllt mit Zerfallsprodukten von Epithelien, und zwar ist die ganze Rinde ergriffen und stellenweise auch das Mark. Die Form der Epithelien ist undeutlich begrenzt und stark granuliert. Auf Essigsäurezusatz schwindet die Trübung größtenteils. Fett ist in Form spärlicher Tropfen, ebenso die Zellkörner alle deutlich zu erkennen. — Die Schleimhaut des Dickdarmes stellenweise leicht gerötet, im übrigen Darme nichts Auffälliges. Die Lungen sind in ihren unteren Partien dunkelrot gefärbt. Auf der Schnittfläche läßt sich reichlich schaumige Flüssigkeit auspressen.

Versuch II.

Hungerndes Kaninchen. Gewicht: 2250 g, Respiration: 74 p. Min., normale Harnmenge. 3 ccm p. Stunde.

Injektion von 0,0247 Hg-Oxycyanid. (0,011 pro Kilo).

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmge. ccm.	Harnmge. p. Std.	Abnorme Bestandteile	Respiration	Bemerkungen
22. VI.	11 h 15′	—	3,0	—	74	Injektion
	11 „ 30	—	—	—	120	
	12 „ —	—	—	—	120	
	1 „ —	—	—	—	70	
	3 „ —	—	—	—	80	
	3 „ 15	14	3,5	Spuren von Eiweiss	—	Harnmge. um 0,5 ccm p. Stunde vermehrt; Kot etwas weich
23. VI.	9 „ 30	8	0,4	Eiweiss, Kristalle	75	Kot weich
	11 „ 30	5	2,5	Eiweiss, Kristalle, Cylinder	60	Respiration verlangsamt
	11 „ 50	—	—	—	40	
	1 „ —	—	—	—	40	
	2 „ 30	4	3,9	Eiweiss, Zucker, Cylinder	48	Herztätigkeit sehr frequent
24. VI.	Während der Nacht keine Harnabsonderung, auch mittels Katheters keiner zu gewinnen. Frisst nicht bei Fütterung. Koth sehr weich. Respiration normal.					
25. VI.	11 h 30	Kein Harn beim Kathet.				Kot sehr weich.
	12 „ 15	—	—	—	90	Herz frequent, schwach; liegt auf der Seite; Reflexe deutlich
	3 „ 15	—	—	—	60	Herz sehr schwach; Reflexe vorhanden
	3 „ 30	—	—	—	40	Respirat. flach; Refl. schwach
	3 „ 45	Respiration ohne besondere Erscheinungen erlöschend. Die Herznadel gibt noch einige kurze Ausschläge.				

Sektionsbefund: Unter der nicht geröteten Haut an Injektionsstelle eine gelblich-sulzige Masse geringen Grades. In der Bauchhöhle eine mäßige Menge seröser Flüssigkeit. Die Blase ist kontrahiert und völlig leer. Die Venen des Mesenteriums und Mesocolons sind sehr stark injiziert. Der Darm ist mit weichem, dunkelgrünem, teilweise dünnflüssigen Kot gefüllt; die Schleimhaut mit weißlich-grauem Schleime überzogen, der Dickdarm stellenweise, namentlich im Rectum, stark gerötet. In einer dieser gerötеten Partien des Rectums sind geringe Ecchymosen zu erkennen, Geschwüre nicht zu finden. Die Magenschleimhaut ist schmutziggrau verfärbt. Leber sehr blutreich. Die Nieren erscheinen auf ihrer Oberfläche verfärbt. Mikroskopisch findet man die Harnkanälchen mit Zerfallsprodukten von Epithelien ausgefüllt, und zwar in der Rinden- und Marksubstanz. Auf Essigsäurezusatz sind in der Marksubstanz die Zellkörner noch sichtbar, dagegen der Zellkern in trüber Schwellung und fettiger Degeneration begriffen. In der Rindensubstanz ist der Zellkern meist zugrunde gegangen. In der Brusthöhle befindet sich eine geringe Menge klarer Flüssigkeit. Über das Lungengewebe zerstreut bestehen hellrote Blutergüsse, in den hinteren und unteren Partien schwarzrote, hämorrhagische Herde. Auf der Schnittfläche läßt sich reichliche, schaumige Flüssigkeit abstreifen. In den unteren Teilen der Lungen ist der Luftgehalt stellenweise aufgehoben.

Versuch III.

Hungerndes Kaninchen, Gewicht: 2270 g, Respiration: 65, normale Harnmenge: 4 ccm p. Stunde.

Injektion von 0,0083 Hg-Oxycyanid (0,0037 pro Kilo).

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmge. ccm.	Harnmge. p.Std.	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
26. VI.	10 h	8	4	—	65	Injektion
	12 „	25	12,5	Eiweiss	61	
	2 „	45	22,5	Eiweiss, Zucker	40	
	4 „	17	8,5	Eiweiss, Zucker	42	Respirat. unregelmässig
	6 „	21	10,5	—	—	Temperat. 39°
27. VI.	8 „	80	5,7	Eiweiss, Zucker	35	
	10 „	4	2	Eiweiss	40	
	12 „	1	0,5	Eiweiss	38	Harn schwach sauer reag.
	2 „	1	0,5	Eiweiss	35	Sauer reagier.
	6 „	0,5	0,2	Eiweiss	40	Temperat. 38,1. Wird gefüttert: frisst.
28. VI.	8 „	3	—	Eiweiss	40	Kot weich, Harn sauer reag.
	10 „	1	—	Eiweiss	50	Temperat. 37,7
	4 „	—	—	—	55	Harn konnte d. Katheter nicht gewonnen werden
	6 „	2	—	Eiweiss	60	Herzfrequenz: 215 Harn sauer reag.

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmge. ccm.	p.Std.	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
29. VI.	10 h 45′	7,5	—	Eiweiss	80	Kot breiig, wird gefüttert: frisst nicht
	2 „ —	—	—	—	80	Lauft nicht mehr
	4 „ —	—	—	—	78	
	5 „ 30	—	—	—	60	Legt sich auf die Seite. Refl. s. schwach
	5 „ 35	—	—	—	45	Atmung oberflächl. Herz sehr schwach
	5 „ 37	Respiration ohne besondere Erscheinungen erlöschend. Die Herznadel gibt noch vier Minuten lang allmählig sich verringernde Ausschläge.				

Sektionsbefund: An Injektionsstelle ist an und unter der Haut nichts Augenfälliges zu konstatieren. In der Bauchhöhle befinden sich ungefähr 15 ccm seröser Flüssigkeit. Die Blase ist mit etwa 4 ccm Harn gefüllt. Der Darm enthält dünnflüssigen, dunkelgrünen Kot. Die Mukosa des Dickdarms ist geschwellt und in ausgedehnter Weise stark gerötet. In diesen geröteten Teilen befinden sich zahlreiche Ecchymosen. Im übrigen ist die Darmschleimhaut mit schmutziggrauem Schleim überzogen. Die Innenfläche des Magens ist ebenfalls dunkelgrau verfärbt. Die Leber entleert auf der Schnittfläche bei Druck reichliche Mengen dunkelgefärbten Blutes. Die Gallenblase ist mit grüner, zäher Galle gefüllt. Die Nieren zeigen das-

selbe Bild wie bei den beiden vorigen Befunden. Die Lungen sind stark retrahiert. Die Luftröhre, sowie die Bronchien enthalten reichliche, schaumige Flüssigkeit. Das Lungengewebe ist sehr hyperämisch und in den unteren Teilen völlig dunkelrot gefärbt. Auf der Schnittfläche entleert sich reichlicher Schaum. In der Brusthöhle befindet sich eine geringe Menge klarer, seröser Flüssigkeit, ebenso im Herzbeutel. Linker Herzventrikel ist mit wenig Blut gefüllt, fast leer, rechter mehr, mit geronnenem Blute.

Versuch IV.

Hungerndes Kaninchen, Gewicht 2150 g, Respiration: 90, normale Harnmenge: 4 ccm.
Injektion von 0,0041 Hg-Oxycyanid (0,0019 pro Kilo).

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmge. ccm.	Harnmge. p.Std.	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
28. VI.	10 h	8	4	—	90	Injektion
	12 „	13	6,5	Eiweiss	95	
	2 „	19	9,5	Eiweiss	80	
	4 „	11	5,5	Eiweiss	70	
	6 „	23	11,5	Eiweiss u. Zucker	60	Temp.39,2
29. VI.	11 „	53	3	Eiweiss u. Zucker	60	
	4 „	33	6,6	Eiweiss	40	Temp.39,3 wird gefüttert: frisst
30. VI.	—	—	—	Eiweiss	40	Kot etwas weich
					30	frisst
1. VII.	—	—	—	Eiweiss	30	Respirat. unregelm. Temp.38,6 sehr verlangs.
					28	Kot etwas weich, frisst

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmge. ccm	p.Std.	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
2. VII.	—	—	—	Eiweiss	38	
3. VII.	—	—	—	Eiweiss	46	Kot noch mässig weich
	—	—	—		50	
4. VII.	—	—	—	Eiweiss	50	frisst
5. VII.	—	—	—	Eiweiss	45	frisst
6. VII.	—	—	—	Spurenvon Eiweiss	70	frisst
7. VII.	—	—	—	Kein Eiweiss	—	Magert noch mehrere Tage auffäll. ab

Versuch V.

Hungerndes Kaninchen, Gewicht: 1950 g, Respiration: 62, normale Harnmenge: 7,5 ccm. Injektion von 0,002 Hg-Oxycyanid (0,001 pro Kilo).

3. VII.	11 h	15	7,5	—	62	Injektion
	1 „	9	4,5	—	58	
	3 „	10	5	—	60	
	5 „	12	6	Spurenvon Eiweiss	64	
	7 „	6	3	—	60	
4. VII.	9 „	36	2,6	Spurenvon Eiweiss	68	Wird gefüttert u. frisst. Temp.38,9
5. VII.	—	—	—	Spurenvon Eiweiss	60	
6. VII.	—	—	—	Eiweiss-frei	65	

Versuch VI.

Hungerndes Kaninchen, Gewicht: 1900 g, Respiration: 94, normale Harnmenge 3,5 ccm. Injektion von 0,001 Hg-Oxycyanid (0,0005 pro Kilo).

7. VII.	8 h	50	3,5	—	94	Injektion
	10 „	10	5	—	—	
	12 „	6	3	Eiweiss-Spuren	—	

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmge. ccm	p.Std.	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
7. VII.	2 h	6,4	3,2	Eiweiss-	—	
	4 „	3	1,5	Spuren	—	
	6 „	3	1,5	„	—	„
8. VII.	8 „	17	1,2	Eiweiss-Spuren in dem währ. der Nacht spontan entleerten Harn	—	Katheter. schwierig, infolged. etw. Blutbeimischg. durch Verletzung d. Harnröhre

Da dem am 8. VII. gewonnenen Harne etwas Blut beigemischt ist, wird dieser Versuch abgebrochen.

Die bisherigen sechs Versuche machte ich mit einem Quecksilberoxycyanidpräparate, das hier im Handel erhältlich ist. Um nun vergleichende Versuche anzustellen, verwendete ich zu den folgenden ein von einer auswärtigen Firma bezogenes Präparat.

Versuch VII.

Hungerndes Kaninchen, Gewicht 1900 g, Respiration: 84, normale Harnmenge pro Std.: 3,5 ccm.

Injektion von 0,001 zweiten Präparates.

8. VII.	12 h	—	3,5	—	84	Injektion
	2 „	15	7,5	—	—	Beim Katheteris. schwache Blutspur.
	4 „	—	—	—	—	Wegen schwierig. Katheteris. teils kein., teils kein brauchbar. Harn
	6 „	—	—	—	—	

9. VII. Während der Nacht spontane Harnentleerung: Eiweissfrei. Das Tier zeigt nichts Auffälliges, frisst beim Füttern.

Versuch VIII.

Hungerndes Kaninchen, Gewicht: 2400 g, Respiration: 32, Harnmenge pro Std.: 10,5 ccm. Injektion von 0,0005 zweiten Präparates.

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmge. ccm	Harnmge. p.Std.	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
25. VII.	10 h	—	10,5	—	32	Injektion
	12 „	13	6,5	Eiweissfrei	36	
	2 „	14	7	„	34	
	4 „	8	4	Keine abnorme Bestandteile	33	
	6 „	—	—	—	31	Beim Katheteris. kein Harn, frisst beim Füttern
26. VII.	8 „	—	—	—	34	Beim Katheteris. kein Harn
	10 „	—	—	—	36	„ „
	5 „	62	2,5	Frei von Eiweiss etc.	33	

Versuch IX.

(Wiederholung des Versuches I mit zweitem Präparate.)

Hungerndes Kaninchen, Gewicht: 2200 g, Respiration: 54, Harnmenge: 2,08 ccm pro Std. Injektion von 0,0165 zweiten Präparates.

24. VII.	11 h	—	2,08	—	54	Injektion
	11 „ 30	—	—	—	60	
	12 „	2,5	—	Keine	64	Spärliche Harnmge. gewonnen von alkal. Reaktion
	2 „	2	—	„	65	
	3 „	—	—	—	66	
	3 „ 30	120	24,9	Keine	—	120 ccm Harn spontan entleert, alk. reagierd.

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmge. ccm	Harnmge. p.Std.	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
	4 h 30	—	—		56	
	5 „ 30	—	—	—	52	
25. VII.	8 „	—	—	—	36	
	11 „	—	—	—	44	
	3 „	—	—	Viel Eiweiss, Epithel., Zyl.	36	3 ccm Harn mittels Kath.
	5 „	—	—	—	32	Wird gefütt.: frisst
26. VII.	9 „	—	—	—	104	Kot währ. der Nacht breiig, dunkelbraun, nicht bluthalt.[11])
	9 „ 15	—	—	—	120	Liegt auf dem Bauche
	9 „ 30	—	—	—	108	Legt den Kopf a. Seite, Resp. flach, Herzst. sehr schwach. Refl. vorh.
	9 „ 35	—	—	—	95	Setzt sich mit Hinterkörp. auf, Vorderkörp. und Kopf zu Boden geneigt
	10 „	—	—	—	84	Legt sich auf Seite. Reflexe vorhanden. Herzst kaum fühlbar, beschleun.: 184
	11 „	—	—	—	52	Resp. v. 84 auf 52 allmählig sinkend, sehr oberflächlich
	3 „	—	—	—	40	In hock. Stell. Kopf zu Boden sinkend
	3 „ 45	—	—	—	44	Abg. v. dunkl. breiigem Kot. frei von Blut. Hinter-u. Vorderfüsse erscheinen erschlafft
	5 „	—	—	—	48	Scheint sich zu erholen

[11]) Schönbein-Alménsche Probe.

27. VII. Die gleichen Erscheinungen im Allgemeinen wie tags vorher. Kot- und Harnabgang sistiert, auch mittels Katheters kein Harn zu gewinnen.
28. VII. Morgens tot aufgefunden.

Sektionsbefund: Derselbe im allgemeinen wie bei Versuch I, II und III. Darm ist mit weichem, meist dünnflüssigem Kote von dunkler Farbe gefüllt. In der Schleimhaut des Dickdarms mehrere flächenhafte, starke Rötungen mit zahlreichen Ecchymosen in denselben.

* * *

Die Vergleichung der Versuche VII und IX, bei denen zur Injektion das zweite Quecksilberoxycyanidpräparat verwendet wurde, mit den Versuchen VI und I führte zur Vermutung es möchten beide Präparate eine ungleich starke Zusammensetzung haben. Denn bei Versuch VI traten Eiweißspuren auf sowohl am Injektionstage, als auch in dem während der Nacht spontan entleerten Harne, während bei Versuch VII der in der Nacht nach der Injektion spontan entleerte Harn — der am Injektionstage gewonnene Harn ist wegen Blutbeimischung nicht brauchbar — eiweißfrei war. Und während bei Versuch I das Tier nach zwei Tagen verendete, war dieses bei Versuch IX erst im Laufe des vierten Tages der Fall. — Die chemische Analyse beider Präparate, welche Herr Dr. Brandl anstellte, ergab nun auch tatsächlich die wichtige Entdeckung, daß der Quecksilbergehalt bei beiden Präparaten verschieden ist. Bei dem zuerst ange-

wendeten betrug derselbe 78,3%, bei dem zweiten Präparate aber nur 76,2%. Der Hg-Gehalt beider Präparate steht dagegen weit unter demjenigen, wie ihn die Formel $HgOHg(CN)_2$ fordert. Dieser chemischen Zusammensetzung entsprechend, stellte nun Herr Dr. Brandl ein neues Präparat her, das gemäß der Formel 85,5% Hg enthält.

Mit diesem neuen Präparate, welches nun richtige chemische Zusammensetzung besaß, stellte ich die folgenden drei Versuche an.

Versuch X (neues Präparat).

Hungerndes Kaninchen, Gewicht: 2080 g, normale Harnmenge: 4,5 ccm pro Stunde, Atmung: 54.

Injektion von 0,00084 g = 0,0003 pro Kilo.

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmnge. ccm	p.Std.	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
3. XI.	9 h 30	—	4,5	—	54	Injektion
	11 „ 30	9	4,5	Keine	56	
	1 „ 30	10	5	„	53	
	3 „ 30	5	2,5	„	59	
4. XI.	9 „ 30	40	2,2	„	54	
	4 „ 30	—	—	„	—	

5. XI. Der während der Nacht spontan entleerte Harn war ebenfalls eiweissfrei.

Versuch XI (neues Präparat).

Nichthungerndes Kaninchen, Gew.: 3030 g. Wird nicht katheterisiert. Injektion der gleichen Dosis, wie bei vorhergegangenem Versuche X, also:

Injektion von 0,0009 g = 0,0003 pro Kilo.

7. XI. Keine Harnentleerung.

8. XI. Frei von Eiweiss und sonstigen abnormen Bestandteilen, ebenso der am 9. XI. entleerte Harn.

Versuch XII (neues Präparat).

Injektion der niedersten letalen Dosis. Dieselbe berechnet sich aus dem ersten Präparate (Versuch III: 0,0037 pro Kilo) für das neue auf 0,0033 pro Kilo.

Hungerndes Kaninchen. Gewicht: 1720 g, normale Harnmenge, 3 ccm pro Stunde. Atmung: 50. Wird nicht katheterisiert.

Injektion von 0,0057 = 0,0033 pro Kilo.

Versuchstage	Beobachtungszeit	Harnmenge	Abnorme Harnbestandteile	Respiration	Bemerkungen
9. XI.	11 h	3	—	50	Injektion
	12 „	—	—	40	
	2 „	—	—	40	Entl. reichlich Kot von norm. Konsistenz
	4 „	—	—	35	
	6 „	—	—	34	Respiration unregelmäss.
10. XI.	8 „	—	Viel Eiw. Epithelialcylinder, Tripelphosphate mikrosk. Kein Zucker	42 bis 48	Harn während der Nacht entleert, v. saurer Reaktion. — Kot normal. — Das Tier meist in hockender Stellg., Kopf zu Boden senkend. Reflexe deutlich.

11. XI. Morgens tot im Käfig. Der vorgefundene Harn (4 ccm) enthält sehr viel Eiweiss und auch Zucker. Mikroskopisch zeigt er Epithelialcylinder. Epithelien bereits fein granuliert und in Zerfall begriffen. In den Cylindern stellenweise rote Blutkörperchen.

Sektionsbefund: An Injektionsstelle unter der Haut eine gelbe, gallertige Masse. In der Harnblase 10 ccm Harn, Sedimentierung zeigend und sauer reagierend. Mikroskopisch sind in diesem Harne zahl-

reiche Epithelialzylinder, kernhaltige, sowie rote Blutkörperchen, lange Harnkanalchenabgüsse, keine Kristalle. Leber sehr hyperämisch. Lungen in unteren Partien dunkelrot. Auf Schnittfläche reichlicher Schaum abstreifbar. Magen und Darm gefüllt. Rectum leer von Kot, lufthaltig. Schleimhaut leicht injiziert. Ungefähr 30 cm aufwärts vom Rectum befinden sich harte Kotmassen. Im übrigen zeigt Darm keine entzündlichen Veränderungen. In Bauch-, sowie Brusthöhle geringe Menge seröser Flüssigkeit. Oberfläche der Nieren grau verfärbt. Rindensubstanz blaß, Marksubstanz dunkel gefärbt, beide deutlich abgegrenzt.

* * *

Beim Ueberblick über die Resultate meiner Versuche ist nun zunächst die Entdeckung von Wichtigkeit, daß die beiden Präparate, welche ich verwendete und durch den Handel bezog, einen ungleichen Quecksilbergehalt hatten und demgemäß ungleich giftig wirkten. Die chemische Analyse ergab bei dem zuerst angewandten Präparate einen Hg-Gehalt von 78,3%, bei dem zweiten nur 76,2%, während derselbe nach der Formel $HgOH_2(CN)_2$ 85,5% betragen soll. Bei dieser ungleichen Zusammensetzung der beiden Präparate handelte es sich zunächst um die Frage, ob es überhaupt möglich sei, ein bezüglich dieses Hg-Gehaltes konstant bleibendes Präparat darzustellen. Das von Herrn Dr. Brandl hergestellte Präparat zeigte nun

tatsächlich einen konstanten Hg-Gehalt von 85.5%. Es bildet feine, nadelförmige, glitzernde Kristalle, welche in Wasser wenig löslich sind. Diesem höheren Hg-Gehalte entsprechend, zeigte das neue Präparat auch eine größere Giftigkeit. Während nämlich die **niederste letale Dosis** beim zuerst angewendeten letale Dosis beim zuerst angewendeten Präparate (Versuch III) 0,0037 g Quecksilberoxycyanid pro Kilo Kaninchen beträgt, ist dieselbe beim neuen Präparate 0,0033 g pro Kilo (Versuch XII). Bei Versuch III ging das Tier am vierten Tage zugrunde, und bei Versuch XII, bei welchem es genau die gleiche Dosis auf das neue Präparat berechnet erhielt, wurde es im Laufe des dritten Tages tot im Käfige aufgefunden. — Was die **niederste toxische Dosis** betrifft, so fand ich bei 0,0005 g pro Kilo ersten Präparates sowohl am Injektionstage, als auch in dem während der darauf folgenden Nacht spontan entleerten Harne Spuren von Eiweiß (Versuch VI), während bei der gleichen Dosis zweiten Präparates der in der Nacht spontane Harn eiweißfrei war (Versuch VII), wohl wegen des geringeren Hg-Gehaltes dieses Präparates. Der bei diesem Versuche am Injektionstage gewonnene Harn war unbrauchbar wegen Blutspuren bei schwierigem Katheterisieren. Die Dosis von 0,0003 g pro Kilo neuen Präparates verursachte keinerlei abnorme Erscheinungen mehr weder am hungernden, noch am nichthungernden, katheterisierten und nichtkatheterisierten Tiere (Versuche X und XI). — Ent-

gegen der eingangs erwähnten Annahme, daß Quecksilberoxycyanid weniger giftig sei als Sublimat, ist aus meinen Versuchen ersichtlich (Versuche I, II, III, IX, XII), daß Dosen von 0,0057—0,0165 (bei 0,0165 ist auch noch der geringere Hg-Gehalt von 78,3% statt 85,5% zu berücksichtigen), bereits in 2—4 Tagen tödlich auf Kaninchen einwirkten, während nach Dr. Kaufmann[12]) bei Sublimat erst Gaben von 0,02—0,04 bei der nämlichen Applikationsweise den Tod dieser Tiere in 1—10 Tagen herbeiführten.

Bezüglich der toxischen Erscheinungen, welche die Quecksilberoxycyanid-Injektionen bei meinen Versuchstieren hervorriefen, ist zunächst die **Nierenaffektion** zu erwähnen. Von den abnormen Harnbestandteilen kommt in erster Linie das Eiweiß in Betracht, welches in 2—4 Stunden nach der Injektion, in beträchtlicher Menge, namentlich bei den letalen Dosen, aufzutreten begann. Bei letzteren Dosen traten auch bald Epithelien und Zylinder mikroskopisch in die Erscheinung. Bei Applikation von gewissen Dosen, und zwar bei den letalen und höheren toxischen des zuerst angewendeten Präparates, war auch Zucker nachweisbar. Derselbe setzte nach dem Eiweiß ein, d. h. er trat später als Eiweiß auf und verschwand bald wieder. Bei Versuch XII fand sich auch Zucker in dem in der Nacht vor dem Tode noch entleerten Harne.

---

[12]) „Sublimatintoxikation“ von Dr. Kaufmann, Breslau 1888.

Die anatomischen Veränderungen in den Nieren selbst, welche in den letalen Fällen bei der Sektion vorgefunden wurden — grauweiße Verfärbung der Oberfläche, blutreiche Schnittfläche, Ausfüllung der Harnkanälchen mit Zerfallsprodukten der teils nekrotischen, teils in trüber Schwellung und fettiger Degeneration befindlichen Epithelien — bieten das Bild einer akuten parenchymatösen (toxischen) Nephritis. — Was nun die Albuminurie, sowie das Auftreten von Zucker im Vergleich zur Sublimatvergiftung betrifft, so wurde von Kaufmann[13]) auch bei dieser Eiweiß in allen Fällen beobachtet mit Ausnahme der akutesten. Auch Rosenbach[14]) erhielt in seinen Versuchen mit Sublimat Eiweiß, desgleichen Heilborn[15]), der im allgemeinen mit den Angaben der beiden Erwähnten übereinstimmt. Saikowsky[16]) dagegen erwähnt von Eiweiß nichts. Dagegen erwähnt er, daß der Harn tagelang einen mehr oder weniger bedeutenden Zuckergehalt hatte. Auch Rosenbach und Kletzinsky fanden bei ihren Sublimatinjektionen zuweilen Zucker, Lasarevic nur in einzelnen Fällen vorübergehend, während Kaufmann[13]) denselben nie gefunden hat. Die Nierenalteration durch Quecksilberoxycyanid ist im allgemeinen eine analoge derjeni-

[13]) Sublimatintoxikation von Dr. Kaufmann, p. 74.

[14]) Zeitschrift für rationelle Medizin, 3. R. Bd. XXX, p. 36.

[15]) Virchows Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmako. Bd. VIII, 1878.

[16]) Dasselbe Archiv, Bd. XXXVII.

gen durch Sublimat. Zu erwähnen ist noch, daß ich Kalkablagerungen, wie sie Neuberger[17]) bei seinen Sublimat-Versuchen beschreibt, in den Nieren meiner zur Sektion gelangten Kaninchen nicht finden konnte. —

Nächst der Nierenaffektion fällt bei meinen Versuchen eine vorübergehende **Vermehrung der Harnmenge** auf. Dieselbe ist am hochgradigsten bei der stärksten angewendeten letalen Dosis (Versuch IX, Wiederholung des Vers. I mit zweitem Präparate). Sie stieg hier $4^1/_2$ Stunden nach der Injektion von 2,08 ccm Harnmenge pro Stunde auf 24,9 ccm pro Stunde. Nach dieser Harnmenge, welche spontan entleert wurde, konnte kein Harn mehr gewonnen werden, bis am nächsten Tage nachmittags, nach $23^1/_2$ stündiger Pause, 3 ccm mittels Katheters wieder erhältlich waren. Desgleichen stieg bei Versuch III (niederste letale Dosis) zwei Stunden nach der Injektion die normale Harnmenge von 4 ccm pro Stunde auf 12,5 ccm, nach weiteren zwei Stunden auf 22,5 ccm und hält den gleichen Tag über an, indem sie nach Sinken auf 8,5 wieder 10,5 ccm erreicht. Auch am nächsten Tage morgens 8 Uhr berechnet sie sich noch auf 5,7 ccm pro Stunde. — Aber nicht nur bei den letalen Dosen, sondern auch bei toxischen war diese Harnmengevermehrung zu beobachten. Auch hier erreichte sie bei der hohen toxischen

[17]) Dr. Neuberger: „Ueber die Wirkung des Sublimats auf die Niere beim Menschen und beim Tiere.“ Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie, 6.

Dosis in Versuch IV eine beträchtliche Höhe. Nachdem sie nämlich, bei 4 ccm normal, zwei Stunden nach der Injektion auf 6,5 gestiegen war, nach zwei weiteren Stunden 9,5 erreicht hatte, nahm sie nach vier ferneren Stunden die Höhe von 11,5 an. Und auch am nächsten Tage nachmittags betrug sie noch 6,6, nachdem sich zuvor in der während der Nacht angesammelten Harnmenge ein geringes Sinken unter Normal (3 ccm) gezeigt hatte. — Bei Dosen endlich, welche an der toxischen Grenze stehen resp. keine giftige Wirkung mehr verursachen, trat gleichfalls eine vorübergehende (einmalige) Vermehrung des Harnes in die Erscheinung. So erreichte dieselbe bei Versuch VI (Injekt. von 0,0005 pro Kilo ersten Präparates) zwei Stunden nach der Injektion eine einmalige Höhe von 5 ccm im Vergleiche zur normalen Menge von 3,5 ccm, bei Vers. VII (Injekt. der gleichen Dosis zweiten Präparates) ebenfalls nach zwei Stunden (normale Menge 3,5 ccm) eine solche von 7,5 ccm, und bei Vers. X (Injekt. von 0,0003 neuen Präp.) nach vier Stunden bei normaler Menge von 4,5 ccm die einmalige geringe Steigung auf 5 ccm. — Nach dieser anfänglichen Vermehrung der Harnmenge, welche, wie aus vorstehender Zusammenstellung ersichtlich, bei bestimmten Dosen sehr hohe Grade erreichte, folgte eine Verminderung derselben, welche bei letalen Dosen in Versuch I, II und IX zur Anurie sank. — Besonderer Erwähnung wert ist die Erscheinung, daß auch bei

nicht mehr toxisch wirkenden Dosen eine vermehrte Harnabsonderung bereits ein paar Stunden nach erfolgter Injektion eintrat, welche in einem Falle (Vers. VII) mehr als die doppelte Menge betrug. — Diese bei meinen Versuchen wahrgenommene Diurese stimmt mit den Experimenten, welche Dr. Cohnstein[18]) mit Calomel an Kaninchen machte, insofern überein, als auch bei diesen das Maximum der Diurese rasch eintrat. Was die Ursache dieser Diurese betrifft, so gehen die Ansichten der Autoren sehr auseinander. Ueberhaupt haben noch sehr wenige Autoren, wie Cohnstein sagt, eine experimentelle Analyse der Calomeldiurese versucht, obwohl anderseits die klinische Literatur über die beobachtete Diurese nach Calomel und anderen Hg-Verbindungen stattlich angewachsen ist. Entgegen der Ansicht vieler neuerer Forscher, daß diese Diurese auf einer direkten Einwirkung des Quecksilbers auf die Nierenepithelien beruht, fand Cohnstein durch seine Experimente, daß es sich hiebei um Kreislaufänderungen oder um Nervenbeeinflussung auf die Nieren handeln müsse. Wenn er nämlich die Tiere chloralisierte, wodurch die vasomotorischen Zentren und auch die Gefäßwände gelähmt wurden, fand keine Polyurie statt. Ebensowenig, wenn er die Nervenbeeinflussung durch Durchreissung der Nierennerven nach der bekannten Weise ausschaltete. — Bezüglich der

[18]) Archiv für experiment. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XXX 1892, pag. 127 ff.

im weiteren Verlaufe der Quecksilberoxycyanid-Intoxikation aufgetretenen Anurie ist es wohl unzweifelhaft, daß dieselbe durch Einfluß auf die Nierenepithelien hervorgerufen wird, wofür, wie auch Cohnstein sagt, der sicherste Beweis das Auftreten von Eiweiß, Zylindern usw. im Harne ist, sowie das histologische Bild der Niere. Dagegen wagt Cohnstein nicht zu entscheiden, ob die Epithelveränderungen wirklich — wie Mayençon und Bergeret (Journ. de l'Anat. et de la Physiol., IX, p. 389) wollen — auf einer Imprägnierung der Epithelien mit dem betr. Metall und dadurch bedingter Desquamation beruhen. —

Weiterhin ist die **Respirationsstörung** von Interesse, welche bei meinen letalen und der höheren toxischen Dosis in Versuch IV in die Erscheinung trat. Zunächst auffallend in dieser Beziehung ist die hochgradige Atmungsfreqenz in Vers. I und II, welche sich bereits 15 Minuten nach der Injektion der hiebei verwendeten letalen Dosen einstellte. Dieselbe stieg bei normaler Atmung von 75 und 74 pro Minute bis auf 120 Atemzüge pro Minute an und dauerte im ersten Versuche 50 Minuten, im zweiten 30 Minuten, bis wieder annähernd die normale Frequenz erreicht war. Bei der letalen Dosis in Versuch IX aber trat 30 Minuten nach der Injektion eine nur geringe Zunahme der Atmung von normal 54 auf 66 pro Minute ein. Am dritten Tage stellte sich ebenfalls eine

hochgradige Atmungsbeschleunigung ein bis zu 120 Zügen gleichfalls pro Minute ansteigend und eine Stunde andauernd. — Bei den übrigen Versuchen dagegen nahm die Atmungsfrequenz von Anfang an allmählich ab und stieg nur bei Vers. III am vierten Tage einige Stunden vor dem Tode noch einmal vorübergehend über die normale Frequenz. Bei der höheren toxischen Dosis in Vers. IV war sogar eine Verminderung der Atemzüge von normal 90 auf 28 pro Minute am vierten Tage zu beobachten, welche erst während der nächsten sechs Tage langsam wieder zur normalen Frequenz zurückkehrte. — Die Alteration der Atmung ist also eine hochgradige. Einerseits ist die bedeutende Beschleunigung bis zu 120 Zügen in einer Minute eigentümlich, welche in zwei Fällen bald nach der Injektion, in einem erst am dritten Tage in die Erscheinung trat und eine halbe bis eine Stunde anhielt, anderseits ist es die von Anfang an stetig abnehmende Atmungsfrequenz, welche bei dem nicht letal endigenden Versuche IV bis auf 28 Züge pro Minute am 4. Tage herabsank. — Im übrigen wurde sie bald unregelmäßig, verlangsamt, späterhin tief, oberflächlich und erlosch vor dem Herzstillstande, indem die Herznadel noch bis zu vier Minuten lang allmählich sich verringernde Ausschläge gab.

Auch bei Sublimatintoxikation macht sich nach den Mitteilungen Kaufmanns in den meisten Fällen eine erhebliche Alteration der Atmung geltend. Während dieselbe aber nach

seinen Beobachtungen frequenter wurde und unregelmäßig, sowie stoßweise erfolgte, konnte ich bei Hg-Oxycyanid nur eine vorübergehende Steigerung der Atmungsfrequenz, und dies nicht in jedem Falle, konstatieren. Dagegen trat ein Sinken derselben konstant in die Erscheinung. — Ueber die Ursache der Respirationsstörungen bei der Quecksilberintoxikation herrscht noch völliges Dunkel. v. Mering[19]) sagt hierüber: „Was die Respirationsbeschwerden, welche bei der akuten Vergiftung stets vorhanden sind, anlangt, so könnte es sich dabei um eine direkte Wirkung auf das Respirationszentrum handeln: man beobachtet bisweilen hochgradige Atmungsstörungen zu einer Zeit, wo am Herzen noch wenig nachweisbar ist. Allein auch in diesen Fällen ist das Allgemeinbefinden des Tieres bereits ein so gestörtes, daß sich nicht mit Sicherheit angeben läßt, ob nicht doch auf indirektem Wege die Veränderung der Respirationstätigkeit erfolgt.“ Letzteres ist bei meinen Versuchen nicht anzunehmen, da bei Eintritt der Respirationsstörung von einer besonderen Alteration des Allgemeinbefindens noch nicht die Rede sein kann. Bei diesen meinen Versuchen liegt es also näher, daß es sich um eine Einwirkung auf das Respirationszentrum oder auf die Vagusendigungen in den Lungen handeln könnte. —

[19]) Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol 13, Dr. Mering: „Ueber die Wirkung des Quecksilbers auf den tierischen Organismus“.

Die Affektionen seitens des Magens und namentlich **Darmes**, welche ich bei den Sektionen fand, bestanden teilweise in schmutziggrauer Verfärbung der Magen- und Darmschleimhaut und Schwellung der letzteren, intensiver Hyperämie, namentlich der Dickdarmmukosa, mit mehr oder weniger zahlreichen Ecchymosen. Geschwüre fanden sich nie. Meist war der Darm mit weichem bis dünnflüssigem, dunkelgrünem Kote gefüllt, ohne Blutbeimischung. Dementsprechend war auch der intra vitam entleerte Kot gewöhnlich vom dritten Tage ab breiig und weich. Nur einmal bei Vers. II wurde derselbe schon vier Stunden nach der Injektion weich. — Die Alteration des Magen-Darmkanales ist also von gleicher Art, wie sie schon v. Mering, Saikowsky, Rosenbach, Heilborn und viele andere Forscher bei Quecksilber- und Sublimatvergiftung beschrieben haben, jedoch nicht so hochgradig und ohne Bildung von Geschwüren und ohne Blutungen. —

Eine **Abnahme der Körpertemperatur,** wie sie Kaufmann und v. Limbeck[20]) beobachteten, trat bei mir zweimal in die Erscheinung: Bei der letalen Dosis in Versuch III von 39° auf 38,1° am zweiten Tage und auf 37,7° am dritten Tage, sowie bei der höheren toxischen Dosis von 39,3° auf 38,6° am vierten Tage sinkend. — Zur Erklärung

[20]) Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXX, „Zur Lehre von der urämischen Intoxikation".

dieser Erscheinung nimmt Limbeck bei seinen urämischen Tieren an, daß hiebei entweder die cerebrale Wärmeregulierung derart geschädigt wird, daß der Wärmeverlust nicht mehr durch hinreichende Wärmebildung ersetzt wird, oder daß es sich um eine verminderte Verbrennung durch Herabsinken der chemischen Prozesse handelt. —

Was endlich die **Reaktion** betrifft, welche an der **Injektionsstelle** auftrat, so wurde entweder (Vers. III) nichts Auffälliges gefunden, oder es bestand eine leichte Rötung der Haut mit einer geringen Menge gelblich-sulziger Masse unter derselben. Entgegen der von Chibret behaupteten völligen Reizlosigkeit ist also bei meinen Versuchen, mit einer Ausnahme bei Vers. III, eine allerdings nicht beträchtliche örtliche Reizung eingetreten.

* * *

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. v. Tappeiner, für die vielfache und gütige Belehrung, ferner Herrn Dr. med. et phil. J. Brandl für seine vielen liebenswürdigen Unterweisungen und seine Unterstützung, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Schlösser für die Anregung zu dieser Arbeit meinen besten Dank zum Ausdrucke zu bringen.